

日 本 国 特 許 庁  
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出 願 年 月 日

Date of Application:

2 0 0 4 年 8 月 2 5 日

出 願 番 号

Application Number:

特 願 2 0 0 4 - 2 4 5 5 7 4

パリ条約による外国への出願  
に用いる優先権の主張の基礎  
となる出願の国コードと出願  
番号

The country code and number  
of your priority application,  
to be used for filing abroad  
under the Paris Convention, is

J P 2 0 0 4 - 2 4 5 5 7 4

出 願 人

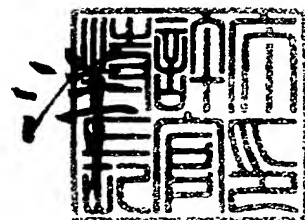
Applicant(s):

松下電器産業株式会社

2 0 0 5 年 8 月 1 7 日

特許庁長官  
Commissioner,  
Japan Patent Office

小 川



【官 規 則】	付 訂 願
【整理番号】	2161760504
【提出日】	平成16年 8月25日
【あて先】	特許庁長官殿
【国際特許分類】	C12M 1/34
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電子部品株式会社内
【氏名】	中谷 将也
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電器産業株式会社内
【氏名】	尾崎 亘彦
【発明者】	
【住所又は居所】	大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地 松下電器産業株式会社内
【氏名】	岡 弘章
【特許出願人】	
【識別番号】	000005821
【氏名又は名称】	松下電器産業株式会社
【代理人】	
【識別番号】	100097445
【弁理士】	
【氏名又は名称】	岩橋 文雄
【選任した代理人】	
【識別番号】	100103355
【弁理士】	
【氏名又は名称】	坂口 智康
【選任した代理人】	
【識別番号】	100109667
【弁理士】	
【氏名又は名称】	内藤 浩樹
【手数料の表示】	
【予納台帳番号】	011305
【納付金額】	16,000円
【提出物件の目録】	
【物件名】	特許請求の範囲 1
【物件名】	明細書 1
【物件名】	図面 1
【物件名】	要約書 1
【包括委任状番号】	9809938

【請求項 1】

少なくとも片面に第一のキャビティと第三のキャビティを設けたプレートと、この第一のキャビティの内部にセンサ素子を配置して前記プレートの第三のキャビティと連結するとともにプレートの外方へ通じる流路を設けた細胞電位測定プローブであって、前記センサ素子は片面に第二のキャビティを設けた支持基板と、この第二のキャビティの底面に設けた薄板とを有し、この薄板には少なくとも一つ以上の貫通孔を設けてなり、この貫通孔の片面側の開口部は外方に通じ、他面側の開口部はプレートの内方に設けた流路に通じ、前記流路の外方側の開口部は内部の流体を吸引する手段と接続した細胞電位測定プローブ。

【請求項 2】

プレートの上面とセンサ素子の上面を同一面となるように配置した請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 3】

センサ素子とプレートを接合した請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 4】

流路を少なくとも 2 つ設け、この 2 つの流路の開口部の一方には吸引手段を接続し、他方の開口部には注入手段を接続した請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 5】

注入手段と流路との間に弁を設けた請求項 4 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 6】

流路の断面積を  $0.01\text{ mm}^2$  以上とした請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 7】

プレートに設けた流路のうち少なくとも一つは一つ以上の曲線で構成した請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 8】

センサ素子の貫通孔の両側にそれぞれ電極を設けた請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 9】

センサ素子の貫通孔の両側もしくは片側の開口部に窪みを設けた請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 10】

プレートを可視光透過性の高い材料で形成した請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 11】

センサ素子を可視光透過性の高い材料で形成した請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 12】

第三のキャビティの下面に段差を設けた請求項 1 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 13】

少なくとも片面に第一のキャビティと第三のキャビティを設けたプレートと、この第一のキャビティの内部にセンサ素子を配置して前記プレートの第三のキャビティと連結するとともにプレートの外方へ通じる流路を設けた細胞電位測定プローブであって、前記センサ素子は他面に第二のキャビティを設けた支持基板と、この第二のキャビティの底面に設けた薄板とを有し、この薄板には少なくとも一つ以上の貫通孔を設けてなり、この貫通孔の片面側の開口部は外方に通じ、他面側の開口部はプレートの内方に設けた流路に通じ、前記流路の外方側の開口部は内部の流体を吸引する手段と接続した細胞電位測定プローブ。

【請求項 14】

プレートの上面とセンサ素子の他面側の貫通孔の開口部を同一面となるように配置した請求項 13 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 15】

センサ素子とプレートを接合した請求項 14 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 1 0】

流路を少なくとも 2 つ設け、この 2 つの流路の開口部の一方には吸引手段を接続し、他方の開口部には注入手段を接続した請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 1 7】

注入手段と流路の間に弁を設けた請求項 1 6 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 1 8】

流路の断面積を  $0.01\text{ mm}^2$  以上とした請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 1 9】

プレートに設けた流路のうち少なくとも一つは一つ以上の曲線で構成した請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 2 0】

センサ素子の貫通孔の両側にそれぞれ電極を設けた請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 2 1】

センサ素子の貫通孔の両側もしくは片側の開口部に窪みを設けた請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 2 2】

プレートを可視光透過性の高い材料で形成した請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 2 3】

センサ素子を可視光透過性の高い材料で形成した請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【請求項 2 4】

第三のキャビティの下面に段差を設けた請求項 1 3 に記載の細胞電位測定プローブ。

【発明の名称】 細胞電位測定プローブ

【技術分野】

【0001】

本発明は細胞の活動によって発生する物理化学的变化を測定するために用いられる細胞内電位あるいは細胞外電位（以下、細胞電位と呼ぶ）を測定するための細胞電位測定プローブに関するものである。

【背景技術】

【0002】

従来、この種の細胞の電氣的活動を指標にしながら薬理効果のある薬品をスクリーニングする方法として、パッチクランプ法が行われている。

【0003】

このパッチクランプ法を改良する目的で、細胞の保持手段を有した基板およびこれに設けられた電極によって細胞外電位を測定するデバイスも発明者らのグループにより提案されている（例えば、特許文献1参照）。

【0004】

この方法はパッチクランプ法で得られるデータと同等の高品質なデータが得られ、しかも細胞へのアタッチが簡単に行えるので簡易に高速で大量の試料を測定できるものである。

【0005】

この細胞外電位測定デバイスの動作について図面を用いて説明する。

【0006】

図20は前記特許文献1で開示される細胞外電位測定デバイスの構造を模式断面図で示したものであり、容器50の内部に培養液51が入れられ、被験体細胞52は基板53に設けられた細胞保持手段によって捕捉または保持されている。また、この細胞保持手段は基板53に形成された窪み54および開口部55を有するとともに前記窪み54に連絡する貫通孔56を備えた構成となっている。

【0007】

さらに、容器50の中には参照電極58、貫通孔56の周辺にはセンシング手段である測定電極57が配置されており、この測定電極57は配線を経て信号検出部に連結されている。

【0008】

そして、測定の際には被験体細胞52を貫通孔56側から吸引ポンプなどの手段により、この被験体細胞52が窪み54部分に密着保持される。このようにして被験体細胞52の活動により発生する電気信号は容器50中の培養液51側に漏れることなく、貫通孔56側に設けた測定電極57と参照電極58との電位差として検出される。

【特許文献1】 国際公開第02/055653号パンフレット

【発明の開示】

【発明が解決しようとする課題】

【0009】

しかしながら、前記従来の構成では、窪み54および貫通孔56が形成された細胞保持手段と、この上部に設けられた培養液および薬液を投入・蓄積するための容器50を有しているので、例えば十分容量の大きい空間内に存在する溶液内の浮遊細胞を溶液の存在する環境そのままに測定することはできないという課題があった。

【0010】

本発明は前記従来の課題を解決するもので、溶液内の浮遊細胞を溶液の存在する環境そのままに測定することが可能な細胞電位測定プローブを提供することを目的とする。

【課題を解決するための手段】

【0011】

前記従来の課題を解決するために、本発明は、片面に第一のキャビティと第三のキャビ

ノイを設けたプレートと、この第一のキャビティの内部にセンサ素子を配置して前記プレートの第三のキャビティと連結するとともにプレートの外方へ通じる流路を設けた細胞電位測定プローブであって、前記センサ素子は片面に第二のキャビティを設けた支持基板と、この第二のキャビティの底面に設けた薄板とを有し、この薄板には少なくとも一つ以上の貫通孔を設けてなり、この貫通孔の片面側の開口部は外方に通じ、他面側の開口部はプレートの内方に設けた流路に通じ、前記流路の外方側の開口部は内部の流体を吸引する手段と接続した構成とするものである。

#### 【発明の効果】

##### 【0012】

本発明の細胞電位測定プローブは、そのままの環境で容易に細胞を保持することができるとともに測定電極側の溶液を容易に交換することができることから、溶液内の浮遊細胞を溶液の存在する環境そのままで測定することが可能となる。

#### 【発明を実施するための最良の形態】

##### 【0013】

##### （実施の形態1）

以下、本発明の実施の形態1における細胞電位測定プローブについて、図面を参照して説明する。

##### 【0014】

図1は本発明の実施の形態1における細胞電位測定プローブの斜視図であり、図2はその分解斜視図である。また図3はその断面斜視図であり、図4はその要部拡大断面斜視図であり、図5はその断面図、図6はその要部拡大断面図である。

##### 【0015】

図1～図6において、本発明の実施の形態1における細胞電位測定プローブ1は樹脂あるいはガラスなどの絶縁体よりなるプレート2とセンサ素子4から構成されており、このプレート2の上面には第一のキャビティ3が形成されており、第一のキャビティ3の内部にはセンサ素子4がはめ込まれている。ここでプレート2は2a、2bのように別々の成形プレートを貼り合わせることで複雑な形状のものが容易に形成することができる。

##### 【0016】

次に、このプレート2へのセンサ素子4のはめ込みにより、センサ素子4の下部には第三のキャビティ6が構成され、さらにこの第三のキャビティ6には外方へ通じる流路として第一の流路10と第二の流路11が設けられている。そして、この第一の流路10にはプレート2の上面に設けた第一の流路開口部12を設け、第二の流路11には第二の流路開口部22を設けている。このことにより流路の外部との接続を実現している。この内容については図7を用いて後述する。

##### 【0017】

再び図1～図6に戻り、前記流路の断面積は $0.01\text{mm}^2$ 以上とすることにより、流路内のめづまり、清掃などの作業が容易となる細胞電位測定プローブ1とすることができる。

##### 【0018】

また、第三のキャビティ6の下面には、上方に突出する段差17を設けることにより流路の断面積と第三のキャビティ6の近傍の断面積を整合させるように設計制御することが可能となり、測定溶液16の移動をスムーズにすることができる。

##### 【0019】

また、前記センサ素子4はシリコンあるいはシリコンとシリコン酸化膜との積層体からなる支持基板7で構成し、この支持基板7の片面には第二のキャビティ5が設けられており、第二のキャビティ5の底面は薄板8を設けている。さらに、この薄板8の内部には微小な孔径を有する貫通孔9を設けており、この貫通孔9の片面側の開口部は外方へ通じ、他面側の貫通孔9の開口部はプレート2の内部の第三のキャビティ6へと通じている。

##### 【0020】

さらに、センサ素子4の下面には白金、金、銀、塩化銀などからなる測定電極19が設

けつれている。この測定電極１３には、ノリや配線、導体電極などで形成することにより測定器へ接続して信号を検出することができる。

#### 【００２１】

また、第一のキャビティ３にセンサ素子４をはめ込む際、接着剤による接合を行うことにより確実に固定することができるとともに、測定溶液１６の液漏れを完全に防止することができる。なお、接合の方法はその他に融着、超音波接合などの方法によっても可能である。

#### 【００２２】

次に、図７を用いて吸引手段１３との接続に関する構成について説明する。

#### 【００２３】

図７において、第一の流路開口部１２にはチューブ２４ａを接続し、第二の流路開口部２２にはチューブ２４ｂを接続している。前記チューブ２４ｂを吸引手段１３に接続し、他方のチューブ２４ａは第二の容器１５に接続している。さらに、前記第二の容器１５と第一の流路開口部１２の間には必要に応じて内部の測定溶液１６などの流体の流動を止めることができる弁２３を設けている。このような構成により、本実施の形態１の細胞電位測定プローブ１には吸引手段１３によって第三のキャビティ６の内部を第二のキャビティ５の内部に比べて減圧雰囲気にすることができるようにしている。

#### 【００２４】

なお、ここでいう吸引手段１３とはダイヤフラムポンプ、シリンジポンプなど通常のポンプ手段の他に人間の口唇による吸引などの方法があるが、特に限定されるものではない。

#### 【００２５】

次に、前記細胞電位測定プローブ１を用いて細胞電位を測定する方法について図面を用いて説明する。

#### 【００２６】

図８は本実施の形態１における細胞電位測定プローブの使用方を説明するための斜視図であり、細胞電位測定プローブ１を測定棒２５にセットした状態を示している。また、図９は第一の容器１４に充填されている培養液２１の溶液中に細胞電位測定プローブ１をセットした測定棒２５が入れられた状態を示す概念図であり、図１０～図１４は前記細胞電位測定プローブ１を用いて細胞電位を測定する方法について説明するための断面図である。

#### 【００２７】

まず、図８は細胞電位測定プローブ１を測定棒２５にセットしたものであり、測定棒２５は細胞電位測定プローブ１を先端に固定する役割と、第一の流路１０に接続したチューブ２４ａと第二の流路１１に接続したチューブ２４ｂにより流路を確保する役割と、センサ素子４の測定電極１９と接続した測定電極１９ａは外部に設けられた測定機との測定信号を接続する役割をしている。

#### 【００２８】

また、図９は第一の容器１４に被験体細胞２０とともに培養液２１が入れられており、被験体細胞２０は培養液２１の中で浮遊している状態を示している。このような状態において、第一の容器１４の内部では参照電極１８が培養液２１に接しているので参照電極１８は第一の容器１４の内部の電位を検出することができる。また、細胞電位測定プローブ１に設けた第一の流路１０は第二の容器１５へ接続し、第二の流路１１は吸引手段１３へ接続しており、さらに測定電極１９ａは外部の測定器に接続されている。そして細胞電位測定プローブ１を第一の容器１４の内部に少なくともセンサ素子４が水面下になるように設置して測定する。

#### 【００２９】

そして、図１０は細胞電位測定プローブ１、周辺の培養液２１および被験体細胞２０の様子を断面図で拡大したものであり、センサ素子４の上部には被験体細胞２０が培養液２１の内部で浮遊している状態を示している。

【 0 0 3 0 】

次に、図 1 1 に示すように吸引手段 1 3 によって第三のキャビティ 6 の内部を減圧状態にする。このとき、弁 2 3 を閉じることによって第一の流路 1 0、第三のキャビティ 6 および第二の流路 1 1 は第二の容器 1 5 と遮断されている。このようにすると、第一の流路 1 0、第二の流路 1 1 および第三のキャビティ 6 の内部が第二のキャビティ 5 に比べて減圧されることから、第二のキャビティ 5 に充填されている培養液 2 1 および被験体細胞 2 0 が貫通孔 9 へと引き込まれ、培養液 2 1 は第三のキャビティ 6 へ流れ出してくる。そのとき、被験体細胞 2 0 の形状は貫通孔 9 より大きいので通り抜けることができず、この貫通孔 9 の開口部付近で保持される。

【 0 0 3 1 】

そして、培養液 2 1 が第三のキャビティ 6 の側へ流れることにより培養液 2 1 は測定電極 1 9 と接触し、第三のキャビティ 6 の側の電位を検出することができる。

【 0 0 3 2 】

このような状態となることにより、参照電極 1 8 と測定電極 1 9 との電位差および抵抗値・容量値などの電気的な測定を行うことができる。

【 0 0 3 3 】

さて、被験体細胞 2 0 が貫通孔 9 へ保持されると、培養液 2 1 が第二のキャビティ 5 と第三のキャビティ 6 とで遮断されることとなり、参照電極 1 8 と測定電極 1 9 との抵抗値は上昇する。

【 0 0 3 4 】

その後、さらに吸引手段 1 3 により減圧すると図 1 2 に示すように被験体細胞 2 0 の表面は貫通孔 9 へとより強く押しつけられ、単に保持されるより高い抵抗値を示すようになる。この抵抗値は  $100\text{ M}\Omega$  以上であり、時には  $1\text{ G}\Omega$  以上の値を示す。このような状態を一般にギガシール (G i g a - S e a l) と呼び、このギガシール状態においては被験体細胞 2 0 のイオンチャネル活動によって培養液 2 1 との間でイオンの交換が行われると被験体細胞 2 0 の内部電位が変化する。この内部電位の変位は参照電極 1 8 と測定電極 1 9 との電位差として検出することができる。

【 0 0 3 5 】

また、前記イオンチャネル活動は培養液 2 1 に含まれる薬剤成分 (図示せず) によって変化をすることが知られており、被験体細胞 2 0 のイオンチャネル活動を前記測定によって検出することによって様々な薬剤が被験体細胞 2 0 に与える影響を知ることができる。つまり、被験体細胞 2 0 に対する薬品の薬理効果を判定する手段として利用することができる。

【 0 0 3 6 】

また、このとき貫通孔 9 の開口部付近の両側にそれぞれの電極 (例えば、参照電極 1 8、測定電極 1 9 など) を設けることにより被験体細胞 2 0 の近傍で測定できることから高精度な測定を可能とすることができる。

【 0 0 3 7 】

以上説明してきたように、本実施の形態 1 における細胞電位測定プローブのような構成を有することにより、浮遊している細胞であっても容易に捕捉およびギガシール形成することができるようになる。

【 0 0 3 8 】

また、本実施の形態 1 ではプレート 2 の上面とセンサ素子 4 の上面を同一とすることにより、図 1 3 に示すように被験体細胞 2 0 を含む培養液 2 1 を直接、ピペット等で供給することができ、上部より顕微鏡による観測が容易になり、被験体細胞 2 0 の周辺で発生する気泡を除去したり、薬剤の確実な投与などをより簡単にすることが可能となる。

【 0 0 3 9 】

また、本実施の形態 1 のように第三のキャビティ 6 に接続される第一の流路 1 0 と第二の流路 1 1 を有しており、それぞれが第二の容器 1 5、吸引手段 1 3 に接続されており、さらに第二の容器 1 5 と第一の流路 1 0 間に弁 2 3 を設けていることにより、図 1 2 に示

した状態がつかえるようを解放すると、図 14 に示したように第二の腔室 15 の内部にある測定溶液 16 は第一の流路 10 の内部および第三のキャビティ 6 の内部へ引き込まれ、さらに第二の流路 11 を吸引手段 13 により減圧すると第三のキャビティ 6 の内部の溶液は測定溶液 16 へと置換することができる。この測定溶液 16 は例えば高 K<sup>+</sup> 濃度溶液（高濃度カリウムイオン溶液）などであり、これにより被験体細胞 20 の電位変化をより正確に知ることができるようになる。

#### 【0040】

なお、貫通孔 9 の両側にそれぞれ参照電極 18 および測定電極 19 を薄膜技術などによって形成することにより、被験体細胞 20 の電位状態を検出することもできる。

#### 【0041】

また、図 15 は別の例の細胞電位測定プローブ 1 の平面図であり、図 16 は図 15 のセンサ素子部の A-A 部における要部拡大断面図である。

#### 【0042】

図 15 に示すように第一の流路 10 a および第二の流路 11 a の一部が曲線で構成されていることにより、流体が流れる際の流路抵抗が大きくなるので、第三のキャビティ 6 の内部に進入した培養液 21 もしくは測定溶液 16 が不用意に外部に漏れ出す心配が無くなる。

#### 【0043】

さらに、図 16 に示すように細胞電位測定プローブ 1 の貫通孔 9 の第二のキャビティ 5 の側の開口部には窪み 37 を設けることにより、測定時において被験体細胞 20 をより捕捉しやすくすることができる。

#### 【0044】

また、図示していないが貫通孔 9 の窪み 37 を第三のキャビティ 6 の側に設けた場合には第三のキャビティ 6 の培養液 21 もしくは測定溶液 16 を貫通孔 9 の付近における流動性を安定させるという利点がある。このように、この窪み 37 は貫通孔 9 の両側もしくは片側の開口部に設けることが可能であり、前記のような効果を発揮することができる。

#### 【0045】

また、段差 17 a および第三のキャビティ 6 のエッジ部を R 面とすることにより測定溶液 16 の流れをスムーズにすることができる。

#### 【0046】

さらに、本実施の形態 1 ではプレート 2 の材料として樹脂やガラスなどの絶縁性材料としたが、これらの材料を可視光を透過させる透明性を有した材料とすることが可能であり、これにより裏面側からの顕微鏡観測を容易にし、培養液 21 または測定溶液 16 の第三のキャビティ 6 への進入状態や気泡の有無などを観察しながら測定することができる。

#### 【0047】

さらに、センサ素子 4 も樹脂やガラスなどの可視光を透過させる透明な材料とすることにより、上面からの顕微鏡観測によって被験体細胞 20 付近の溶液状態を観察することができる。さらにまた、プレート 2 とセンサ素子 4 の両方を可視光を透過させる透明な材料とすることにより、上下面からの被験体細胞の捕捉部の状態を顕微鏡観測することが可能とすることができる。

#### 【0048】

##### （実施の形態 2）

以下、本発明の実施の形態 2 における細胞電位測定プローブについて、図面を参照しながら説明する。

#### 【0049】

図 17 は本実施の形態 2 における細胞電位測定プローブ 27 の断面図であり、図 18 はセンサ素子 29 部近傍の拡大断面図である。

#### 【0050】

本実施の形態 2 においては実施の形態 1 と次の点において異なる。それ以外の構成については実施の形態 1 と同じ内容であるので、ここでの説明は省略する。

本実施の形態2における細胞電位測定プローブは、図17および図18に示すように細胞電位測定プローブ27はプレート28とセンサ素子29により構成している。このセンサ素子29は支持基板26とこの支持基板26の他面に第二のキャビティ32を形成するとともにこの第二のキャビティ32の底面には薄板30を設け、この薄板30に一つ以上の貫通孔31を形成している。また、この貫通孔31の片面側の開口部は外方に通じ、他面側の開口部は第三のキャビティ6に通じ、その後プレート28の内方に設けた第三のキャビティ6を介して第一の流路10および第二の流路11に通じた構成としている。

## 【 0 0 5 2 】

また、必要に応じて薄板30の他面側には測定電極19を形成する。

## 【 0 0 5 3 】

さらに、このセンサ素子29の上面はプレート28の上面と同一平面であり、実施の形態1のように凸凹がないようにしている。

## 【 0 0 5 4 】

これによってもたらされる効果は、顕微鏡による観測が被験体細胞35により接近して観察できるようになる。さらに、図19に示すように顕微鏡33による観測を行いながらパッチプローブ34を被験体細胞35にアタッチさせることができ、これは一つの被験体細胞35から複数の部分におけるイオンチャネル活動を測定する必要がある際に有用である。例えば、薬剤（図示せず）を培養液36の中に投与したとき、投与位置により近いパッチプローブ34からの測定データと、より遠い貫通孔31に設けた測定電極19からの測定データを同時に採ることができ、これはイオンチャネル活動の伝達状態を知るのに有効である。

## 【産業上の利用可能性】

## 【 0 0 5 5 】

以上のように、本発明にかかる細胞電位測定プローブは、溶液中に浮遊している細胞であっても、そのままの環境で容易に細胞を保持することができ、さらに測定電極の溶液を容易に交換することができるので、細胞の物理化学変化をより高精度に測定することができるので、細胞への薬理効果を判定する場合のような薬品スクリーニングとして有用である。

## 【図面の簡単な説明】

## 【 0 0 5 6 】

【図1】本発明の実施の形態1における細胞電位測定プローブの斜視図

【図2】同分解斜視図

【図3】同断面斜視図

【図4】同要部拡大断面斜視図

【図5】同断面図

【図6】同要部拡大断面図

【図7】同細胞電位測定プローブの斜視図

【図8】同細胞電位測定プローブの使用方を説明するための斜視図

【図9】同概念図

【図10】同断面図

【図11】同断面図

【図12】同断面図

【図13】同断面図

【図14】同断面図

【図15】同別の例の細胞電位測定プローブの平面図

【図16】同要部拡大断面図

【図17】本発明の実施の形態2における細胞電位測定プローブの断面図

【図18】同要部拡大断面図

【図19】同細胞電位測定プローブの使用方を説明するための断面図

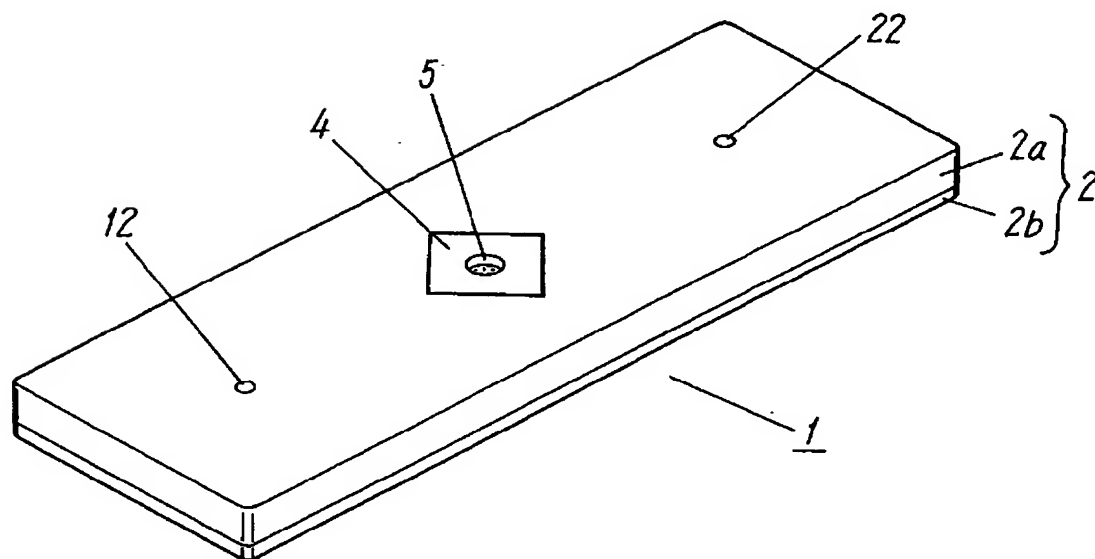
【符号の説明】

【0057】

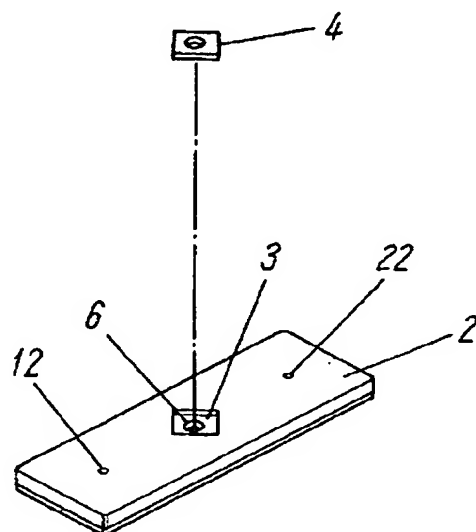
- 1 細胞電位測定プローブ
- 2 プレート
- 2 a, 2 b 成型プレート
- 3 第一のキャビティ
- 4 センサ素子
- 5 第二のキャビティ
- 6 第三のキャビティ
- 7 支持基板
- 8 薄板
- 9 貫通孔
- 10, 10 a 第一の流路
- 11, 11 a 第二の流路
- 12 第一の流路開口部
- 13 吸引手段
- 14 第一の容器
- 15 第二の容器
- 16 測定溶液
- 17, 17 a 段差
- 18 参照電極
- 19, 19 a 測定電極
- 20 被験体細胞
- 21 培養液
- 22 第二の流路開口部
- 23 弁
- 24 a, 24 b チューブ
- 25 測定棒
- 26 支持基板
- 27 細胞電位測定プローブ
- 28 プレート
- 29 センサ素子
- 30 薄板
- 31 貫通孔
- 32 第二のキャビティ
- 33 顕微鏡
- 34 バッチプローブ
- 35 被験体細胞
- 36 培養液
- 37 窪み

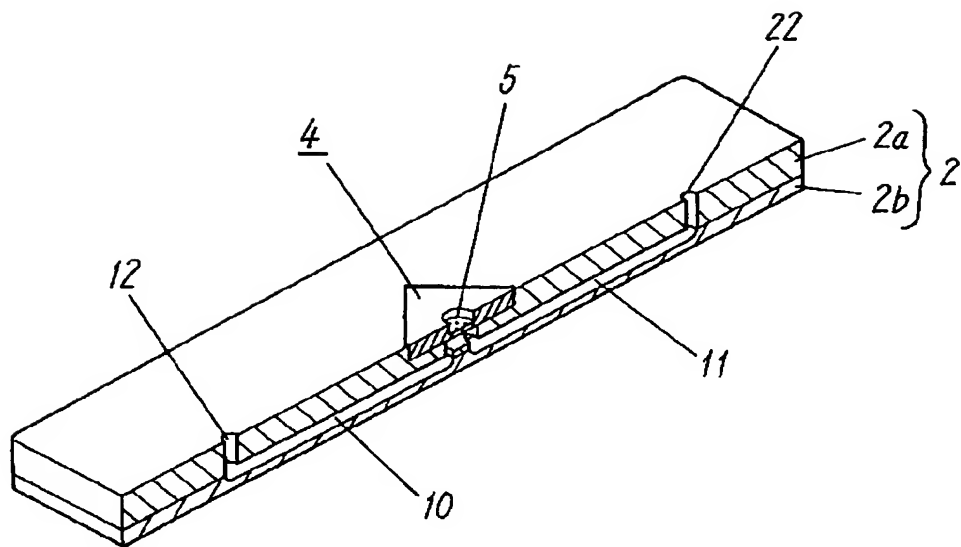
【図 1】

- 1 細胞電位測定プローブ
- 2 プレート
- 4 センサ素子
- 5 第二のキャビティ
- 12 第一の流路開口部
- 22 第二の流路開口部

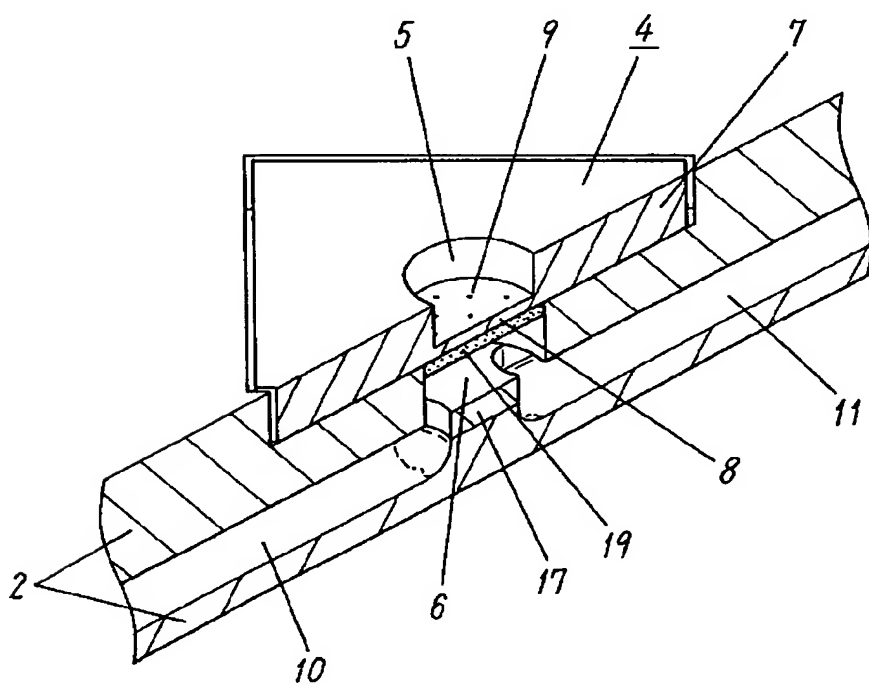


【図 2】

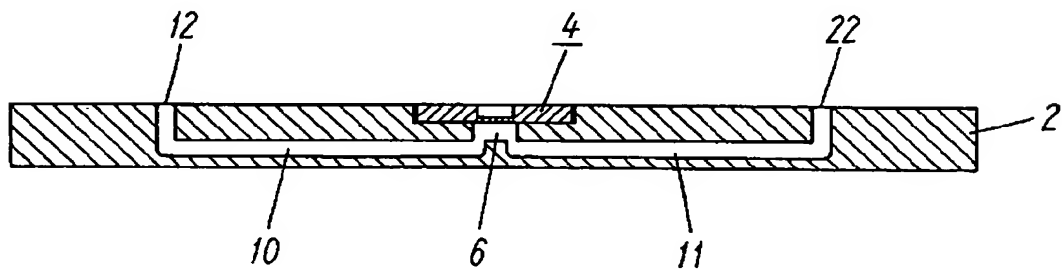


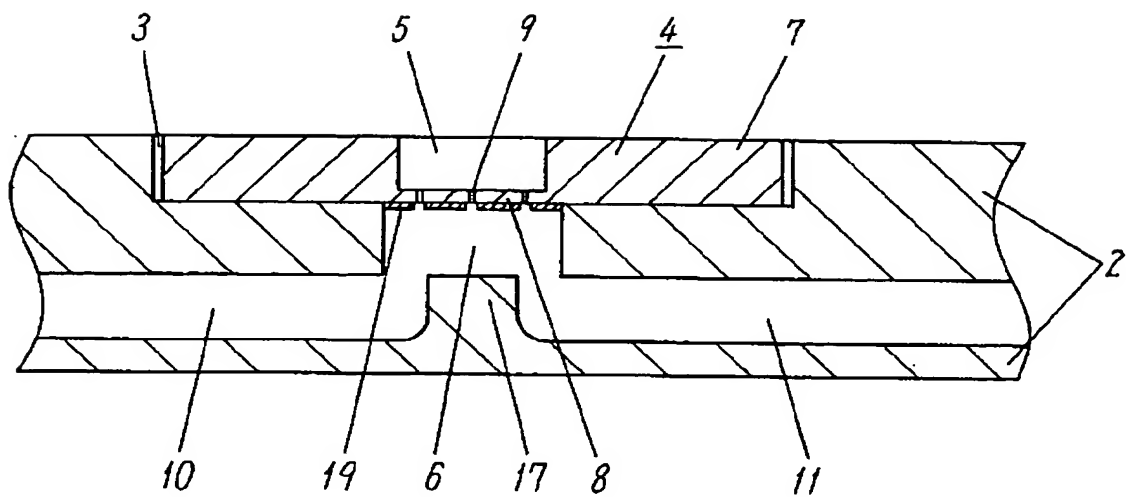


【 図 4 】

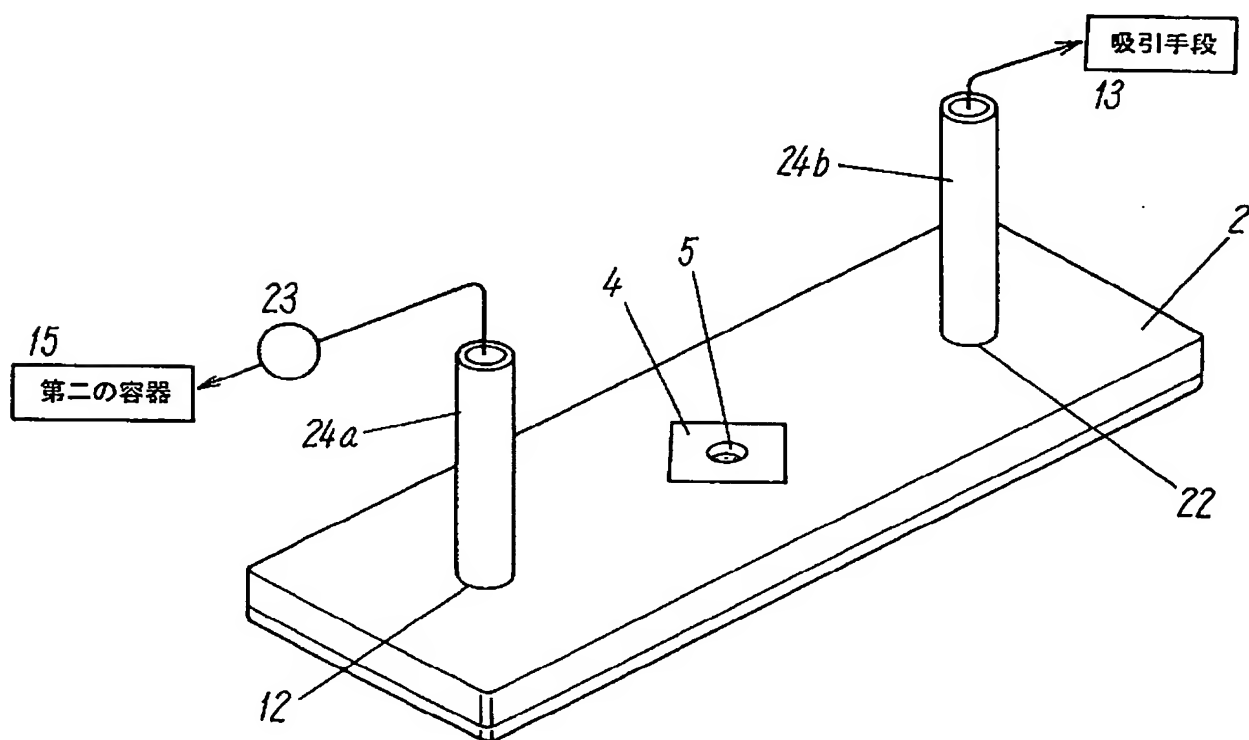


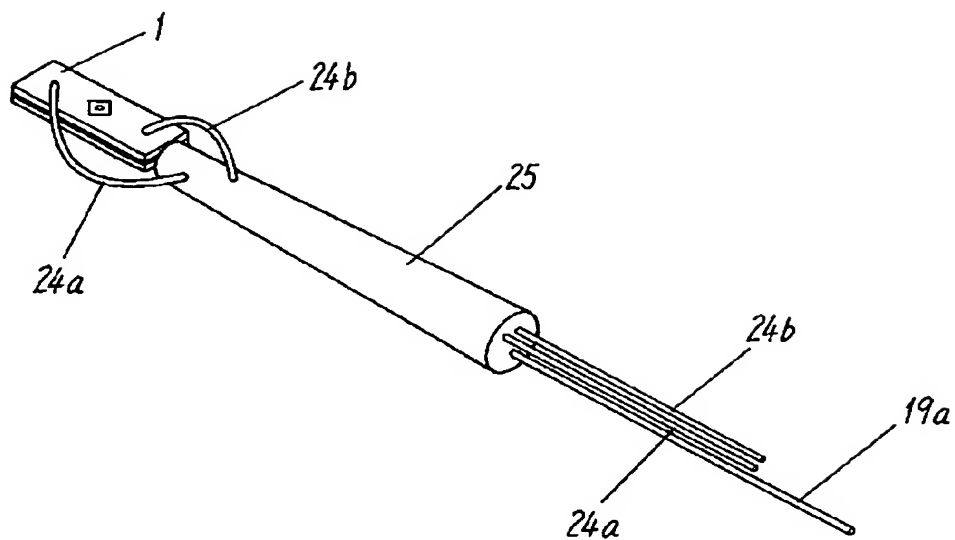
【 図 5 】



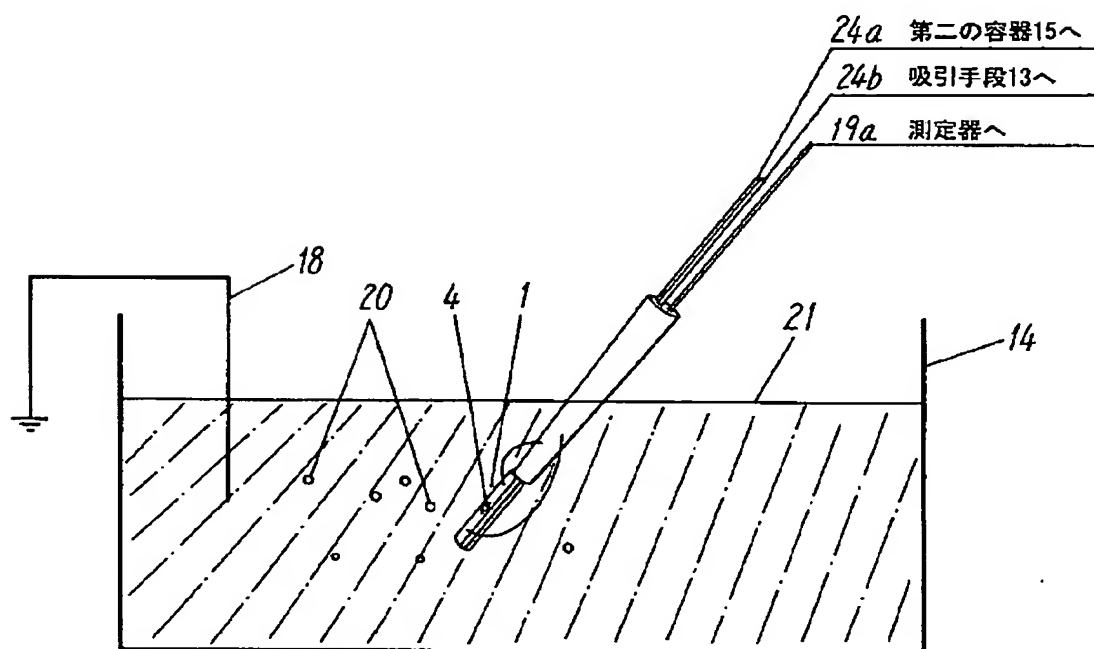


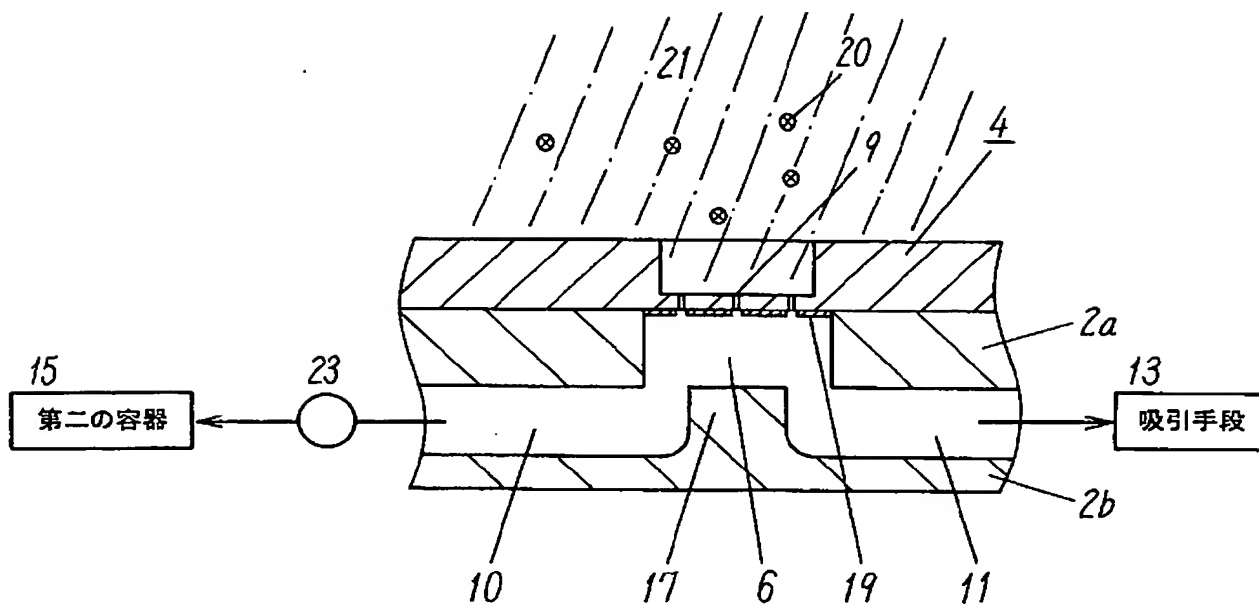
【図 7】



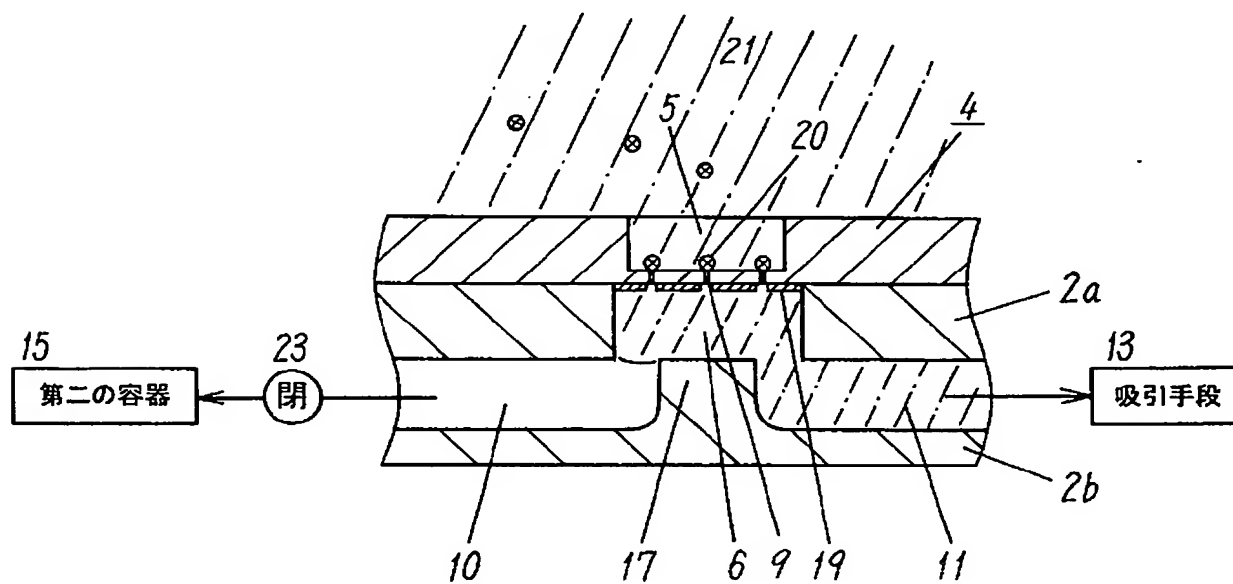


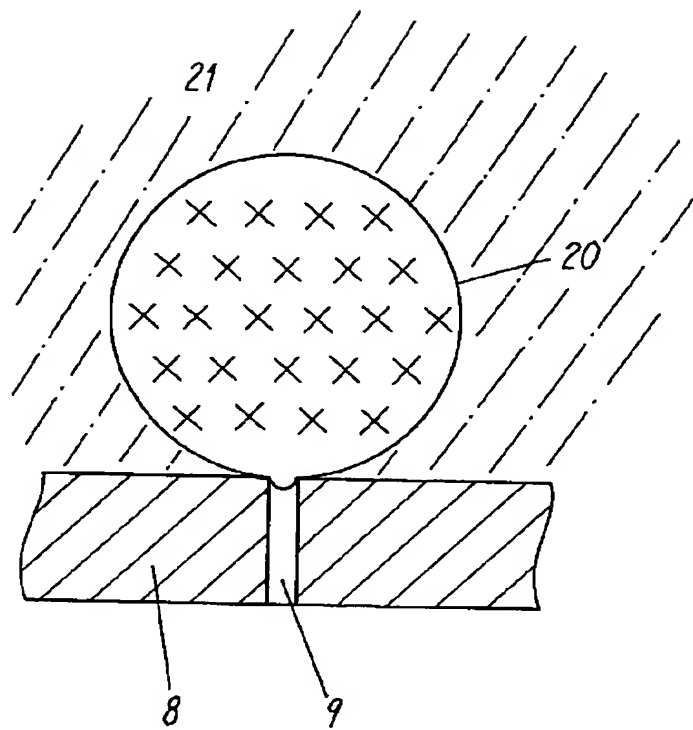
【図 9】



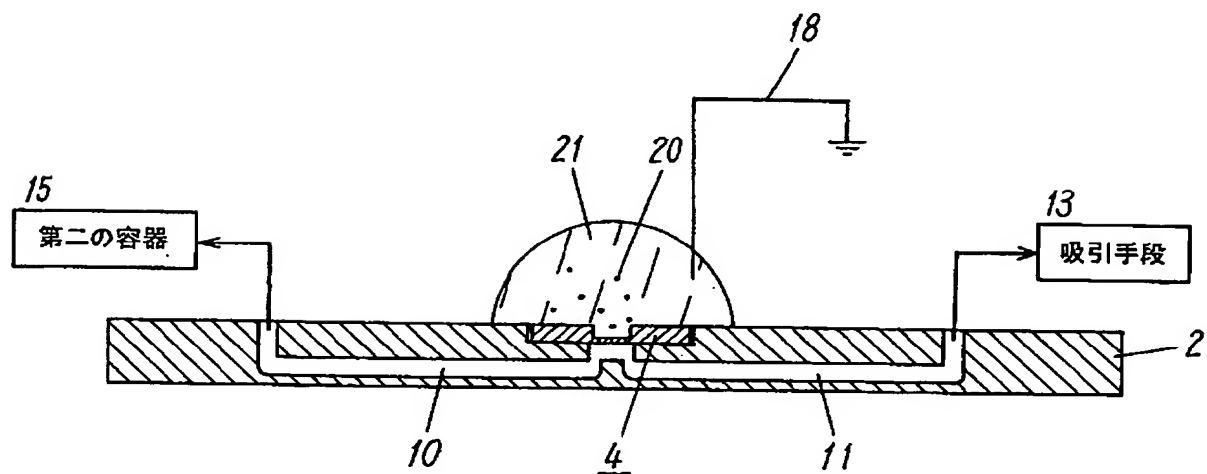


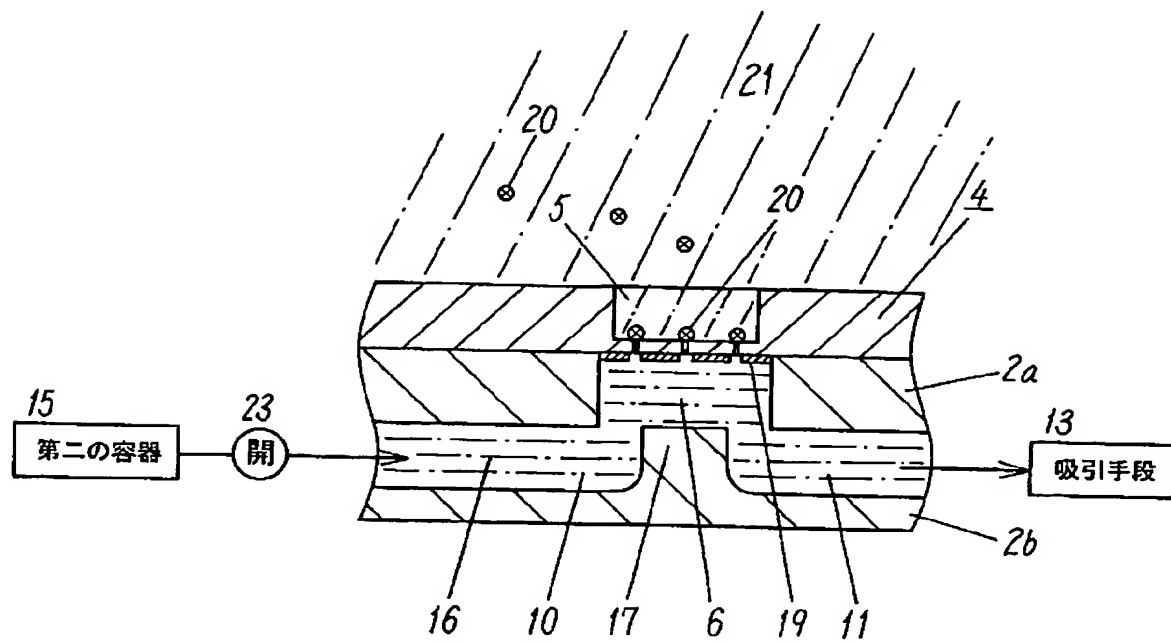
【図 11】



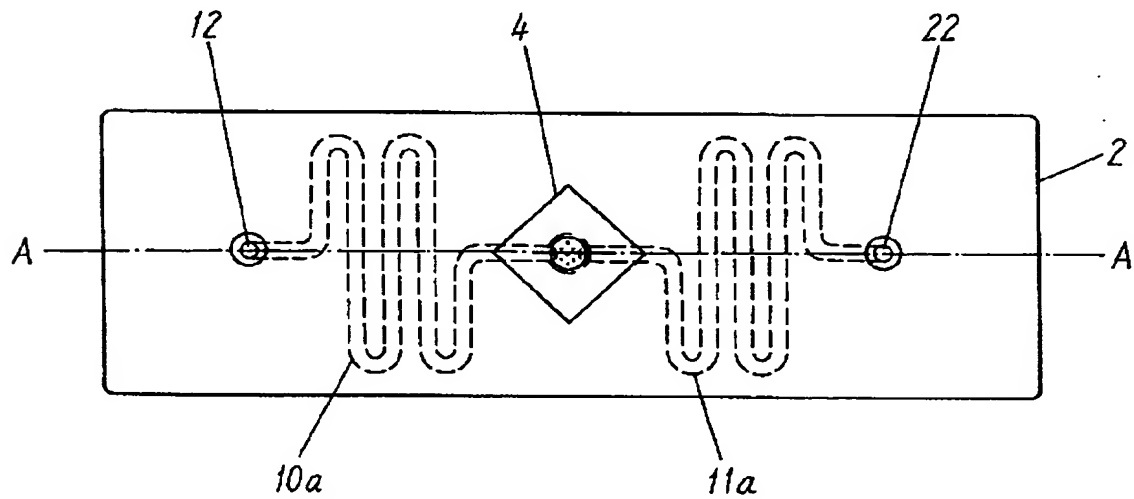


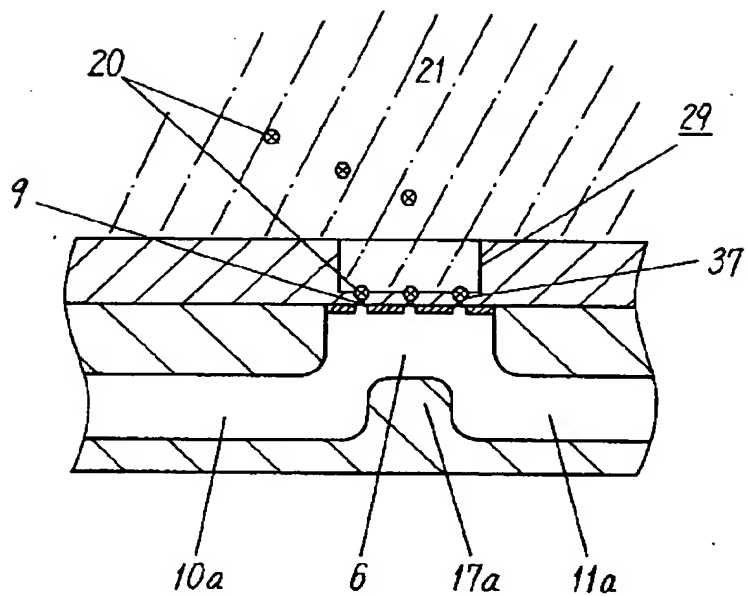
【図 1 3】



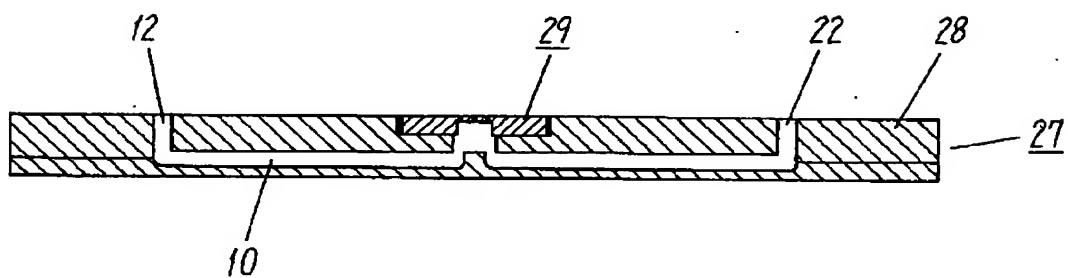


【図 15】

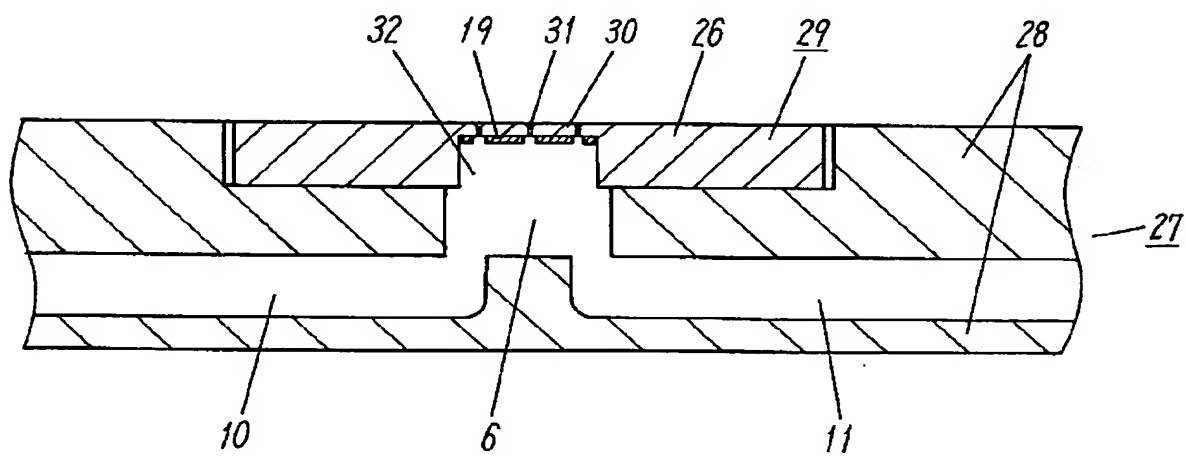


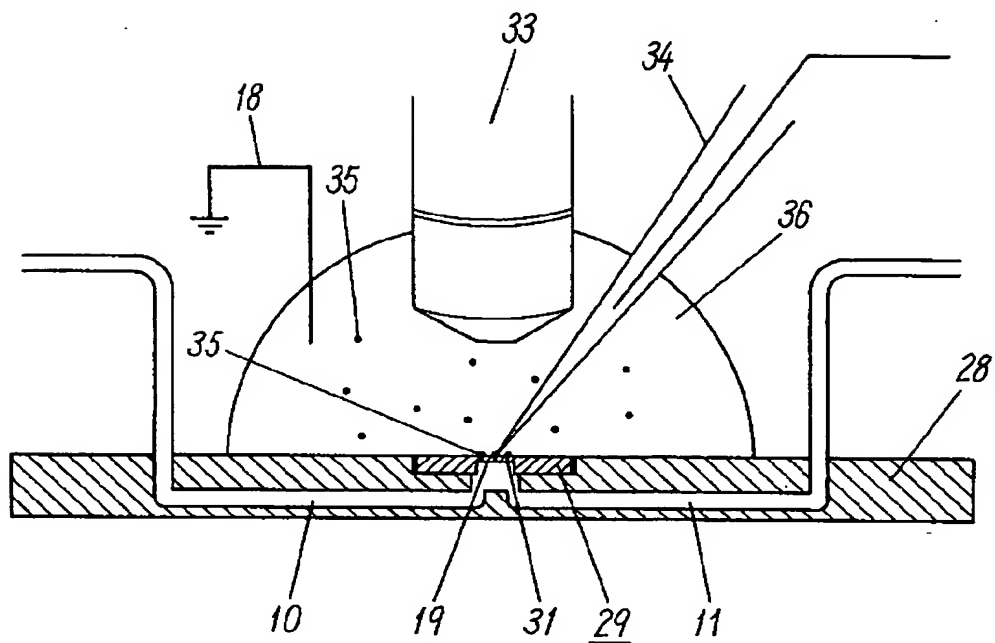


【 図 1 7 】

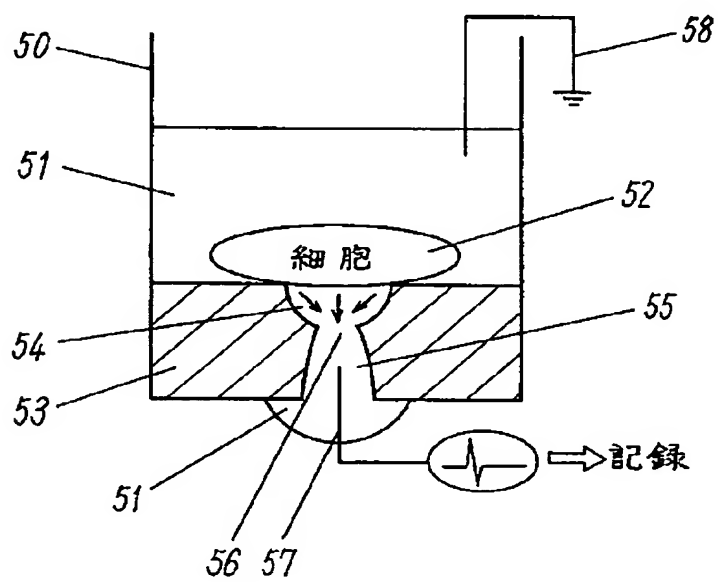


【 図 1 8 】





【図 20】



【要約】

【課題】 溶液内の浮遊細胞を溶液の存在する環境そのまま測定することが可能な細胞電位測定プローブおよび細胞電位測定プローブアレイを提供することを目的とする。

【解決手段】 片面に第一のキャビティ3と第三のキャビティ6を設けたプレート2と、第一のキャビティ3の内部にセンサ素子4を配置して第三のキャビティ6と連結するとともに外方へ通じる流路を設けた細胞電位測定プローブであって、センサ素子4は第二のキャビティ5を設けた支持基板7と、第二のキャビティ5の底面に設けた薄板8とを有し、この薄板8には貫通孔9を設けてなり、この貫通孔9の片面側の開口部は外方に通じ、他面側の開口部はプレート2の内方に設けた流路に通じ、流路の外方側の開口部は吸引手段13と接続した構成とする。

【選択図】 図1

0 0 0 0 0 5 8 2 1

19900828

新規登録

大阪府門真市大字門真 1 0 0 6 番地  
松下電器産業株式会社

# Document made available under the Patent Cooperation Treaty (PCT)

International application number: PCT/JP2005/013029

International filing date: 14 July 2005 (14.07.2005)

Document type: Certified copy of priority document

Document details: Country/Office: JP  
Number: 2004-245574  
Filing date: 25 August 2004 (25.08.2004)

Date of receipt at the International Bureau: 01 September 2005 (01.09.2005)

Remark: Priority document submitted or transmitted to the International Bureau in compliance with Rule 17.1(a) or (b)



World Intellectual Property Organization (WIPO) - Geneva, Switzerland  
Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle (OMPI) - Genève, Suisse